6

Gallengangs-Carcinom

kombiniert mit Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr P. von Baumgarten

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie u. path. Anatomie
Vorstand des pathol. Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Hermann Berger

Medizinalpraktikant aus Feuerbach

Tübingen

Verlag von Franz Pietzcker

1905.

Gallengangs-Carcinom

kombiniert mit Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr P. von Baumgarten

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie u. path. Anatomie
Vorstand des pathol. Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Hermann Berger

Medizinalpraktikant aus Feuerbach

Tübingen

Verlag von Franz Pietzcker

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.
Referent: Professor Dr P. v. Baumgarten.
Tübingen, 21. Oktober 1905.

Druck von G. Schnürlen, Tübingen.

Während der primäre Krebs der Gallenblase häufig vorkommt und zahlreiche Beschreibungen in der Literatur darüber anzutreffen sind, gilt dies nicht von der primären carcinomatösen Erkrankung der Gallenwege.

Durand-Farel [19]) war der erste, der im Jahr 1840 einen derartigen Fall veröffentlichte. Im Jahr 1893 stellte C. Brunswig [7]) in seiner Dissertation im Anschluss an einen von ihm veröffentlichten Fall aus der Literatur noch weitere 15 Fälle von primärem Carcinom der Gallenwege zusammen, während im Jahr 1902 nach K. Hagen [26]) über 50 Fälle bekannt waren.

Aus der mir zu Gebot stehenden Literatur konnte ich 60 Fälle entnehmen, die ich teils im Orginal, teils in der Literaturangabe verschiedener Verfasser vorfand, und die in dem Literaturverzeichnis am Schluss der Arbeit zu finden sind.

Bei der doch immerhin nicht sehr reichhaltigen Anzahl derartiger Beobachtungen im Verhältnis zu dem Interesse und der Wichtigkeit, die sie sowohl in klinischer wie in pathalogisch-anatomischer Hinsicht besitzen, ist es wohl nicht überflüssig, die Beschreibung eines neuen Falls zu bieten, der im Pathologischen Institut von Herrn Professor Dr von Baumgarten zur Sektion kam. Dieser Fall verleiht der Veröffentlichung um so mehr Recht, da nicht nur eine carcinomatöse Erkrankung vorliegt, sondern da es sich dabei um eine Kombination von Krebs mit Tuberkulose handelt.

Der Fall wurde von Herrn Professor Dr von Krehl in der hiesigen medizinischen Klinik beobachtet. Ich bringe zunächst einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte, die mir Herr Professor Dr Romberg in freundlichster Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm an dieser Stelle besten Dank sage.

K. R., 35jähriger Forstwart. Aus der Anamnese ist von Interesse, dass der Vater an einem mit Gelbsucht verbundenen Leber- und Darmleiden gestorben sei. Mit 18 Jahren will Patient an Gelbsucht, Appetitlosigkeit und Fieber gelitten haben. Sonst sei er immer gesund gewesen. Im Juli 1902 habe plötzlich der Appetit abgenommen und Patient sei mägerer geworden. Im April 1903 konnte er kaum mehr essen, fühlte sich sehr müde und kam immer mehr herunter. Schmerzen habe er dabei nie gehabt. Am 13. Mai plötzlich heftige Schmerzen in der Magengegend, die den ganzen Tag in gleicher Weise anhielten. Ärztliche Diagnose: „Leberschwellung". Dauer 14 Tage, aber nicht mehr so stark. Ausgesprochene Kolikanfälle nicht mehr aufgetreten. Seither immer Gefühl von Druck in der Lebergegend, ab und zu auch geringe Schmerzen. Am 28. Juni stellte sich innerhalb 3 Tagen Gelbsucht ein, ohne dass ein Diätfehler oder grössere Schmerzen vorhergegangen wären. Seitdem dauernd Ikterus, in letzter Zeit stärker. Stuhlgang entfärbt, weich, breiig, 2—3mal täglich. Urin sehr dunkelbraun. Am 2. September 6mal Durchfall. Im Stuhl seien mehrere Hundert erbsen- bis stachelbeergrosse Steine gewesen. Nachher nicht mehr. Kein Fieber, nur Druckgefühl in der Lebergegend. Kein Potus, keine venerische Infektion.

Am 15. Oktober 93 erfolgt Aufnahme in die chirurg. Klinik zu Tübingen. Von dort mit der Diagnose: Carcinoma vesicae felleae als inoperabel in die medizinische Klinik überführt.

Status: Schlanker Mann von gracilem Knochenbau; atrophische Muskulatur, minimales Fett; Augen, Wangen, Clavicular-gruben, Intercostalräume eingesunken. Hautfarbe schmutzig grüngelb, ebenso Sklera, Fingernägel, auch Schleimhäute. Cervikal- und Inguinaldrüsen derb, klein. Thorax: symmetrisch, rechter Rippenbogen etwas vorgedrängt. Atmung gleichmässig, nicht dyspnoïsch. Über der rechten fossa supraspinata leichte relative Dämpfung bis spina scapulae. Auf der Höhe des Inspiriums trockene Geräusche hörbar. Herz ohne Befund. Abdomen aufgetrieben. Druck in Lebergegend sehr schmerzhaft. Leber perkutorisch nicht vergrössert, man fühlt in Mammillarlinie einen harten hervorragenden Knoten. Gallenblase nicht fühlbar, ebenso Milz. Geringer Ascites. Stuhl: farblos, Faeces mit Blut gemischt, aber auch freies Blut. Urin: dunkelbraun, Schaum gelbbraun. Gmelin positiv, kein sanguis. Mikroskopisch: Viele mit Farbstoff beladene Cylinder, Leukocyten, Epithelien.

Klinische Diagnose: Carcinom der Gallenwege.

20. November 03: Über rechtem Oberlappen relative Dämpfung, bronchiales Atmen ohne Rasselgeräusche (Tumor metastaticus?). R. h. u. ziemlich intensive Dämpfung, Grenze deutlich, aber nicht stark verschieblich. In Axillarlinie pleuritisches Reiben. Leber überragt den Rippenbogen, Rand hart, uneben, in Parasternallinie höckrige Vorragung fühlbar, auch nach links Resistenzen fühlbar, schmerzhaft. Wegen Ascites und Spannung der Bauchdecken näheres nicht zu eruieren. Zahl der roten Blutkörperchen $2^1/_2$ Millionen, weisse normal.

16. Dezember: Patient magert stark ab, Puls klein, weich, unregelmässig. Abdomen stark meteoristisch aufgetrieben und diffus schmerzhaft. Stühle farblos, mit Blut vermengt. Im Urin: mit Gallenfarbstoff beladene kurze, breite Cylinder. Lunge: h. l. u. diffuses grossblasiges Rasseln.

Am 21. XII. 03 Exitus.

Die von Herrn Professor Dr Dietrich am 22. XII. 03 vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund:

Mittelgrosser Mann von sehr herabgesetztem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute dunkelgelb-grün gefärbt. Abdomen stark aufgetrieben, Nabel vorgewölbt. Aus der Bauchhöhle entleeren sich 4 l dunkelgelber klarer Flüssigkeit. Serosa der Därme spiegelnd und glatt. Leber steht hinter dem Rippenrand und die Gallenblase, welche mit der rechten Flexura coli verwachsen ist, springt als prall gefüllte, fast faustgrosse Blase vor. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe. In der linken Pleurahöhle finden sich ca. 400 ccm sanguinolente Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwas ikterische Flüssigkeit. Das epikardiale Fett ist in sulzige Masse verwandelt. Das Herz noch kleiner als die sehr magere Faust der Leiche. Klappen dünn und zart. Muskulatur von braunroter Farbe und schlaffer Consistenz.

Beide Lungen zeigen, namentlich an der Spitze, Verwachsung. Die linke Lunge zeigt einige fibröse Pleuraauflagerungen, in der Spitze und im übrigen Oberlappen fühlt man knotige Verdichtungen; auch im Unterlappen sieht man dicht unter der Pleura vereinzelte kirschkerngrosse derbe Knoten. Auf dem Durchschnitt findet sich entsprechend diesen Verdichtungen schiefrig induriertes Gewebe mit Einlagerung von Gruppen grauweisser, z. T. verkäster kleiner

Tuberkel. Auch die Knoten im Unterlappen bestehen aus Tuberkelgruppen mit schiefrig induriertem Hof. An der rechten Lungenspitze sind beide Pleurablätter untrennbar verwachsen, selbst die Pleura costalis lässt sich nur mit grosser Mühe herauslösen. Dementsprechend ist die Lunge im obern Drittel des Oberlappens eingehüllt von einer stellenweise $^3/_4$ cm dicken derben Schwarte, von welcher sich fibröse schiefrige Stränge in die Lunge selbst hineinziehen. Fast der ganze Oberlappen der rechten Lunge ist mit schiefrig induriertem Gewebe und gruppenweise angeordneten Tuberkeln durchsetzt. Auch findet sich eine erbsengrosse, von derbem Gewebe umgebene, leere Caverne. Im Mittel- und Unterlappen nur wenige kleine Tuberkelgruppen. In den übrigen Lungenabschnitten sind beide Lungen schlaff und lufthaltig.

Milz erheblich vergrössert, Kapsel gespannt, Pulpa von ziemlich fester Consistenz. Nierenkapsel leicht abziehbar; Nieren sind, wie alle Organe, ikterisch. Die Zeichnung durch diese Verfärbung etwas undeutlich.

Schleimhaut des Magens völlig glatt, Pylorus bequem durchgängig Im Dünndarm findet sich im obern Abschnitt des Ileums ein pfenniggrosses Geschwür mit unterminiertem Rand und speckigem Grund. Zwei linsenförmige Geschwürchen finden sich noch weiter unterhalb, ein kleines auch dicht an der Ileocöcalklappe. Die Dickdarmschleimhaut ist glatt; in der Flexura sigmoidea findet sich jedoch eine fast handtellergrosse Geschwürsfläche mit unregelmässigem, zackigen, unterminierten Rand. Auf dem Grund kann man verschiedene kleine, verstreute, weissliche Knötchen erkennen. Ausserdem treten zahlreiche kleine rote Erhebungen hervor, die kleinsten thrombosierten Gefässen zu entsprechen scheinen.

Die Leber bietet die normalen Masse, ihre Oberfläche zeigt nur leichte Unebenheiten. Die Farbe ist eine dunkelgrüne.

Die Gallenblase ist prall in Gänseeigrösse gefüllt mit schleimiger Flüssigkeit und enthält eine grosse Anzahl facettierter kirschkerngrosser, bräunlich-weisser Steine. Der Ductus cysticus ist völlig obliteriert, die Wand der Gallenblase verdickt, doch ist die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung erhalten. An ihrem obern Pol grenzt die Gallenblase unmittelbar an eine weissliche, derbe Geschwulstmasse, welche in die Leber hineindringt und hier einen kindsfaustgrossen Knoten bildet, dem eine strahlige Einziehung am vordern Leberrand entspricht Diese Tumormasse lässt sich nirgends scharf abgrenzen, zeigt auf der Schnittfläche ein durchsichtiges Aus-

sehen und lässt eine schleimige Masse abstreichen. An der Leberpforte sitzt ein hühnereigrosser Knoten, welcher mit ihr fest verwachsen ist, auf Durchschnitten zum Teil auch in das Lebergewebe selbst hineindringt, auf der andern Seite bis an den Pankreaskopf reicht, sich aber von diesem abgrenzen lässt. Pfortader und Leberarterie laufen unversehrt durch diese Geschwulst, dagegen scheint der Ductus choledochus vollständig in dem Tumor aufgegangen zu sein. Vom Duodenum aus findet man schliesslich den Ductus choledochus eben für eine Sonde durchgängig, seine Wand jedoch ganz vom Tumor gebildet.

In seiner Beschaffenheit gleicht dieser Tumor vollständig dem neben dem Pol der Gallenblase sitzenden.

Auf Durchschnitten durch die Leber sieht man bis in die feinsten Verzweigungen hinein die Gallengänge und Pfortaderäste begleitet von einem Ring weisslichen Tumorgewebes, das die gleiche Beschaffenheit wie das an der Leberpforte darbietet. Die Gallengänge selbst sind nicht erweitert, nur im rechten Leberlappen finden wir einige erweiterte und mit bräunlich-schleimigen Massen erfüllte Gänge. Das Lebergewebe ist dunkelgrün und zwar die zentralen Partien noch stärker als die peripheren.

Mikroskopischer Befund:

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus verschiedenen Stellen der Leber Stückchen ausgeschnitten und nach Paraffineinbettung mit den gewöhnlichen Färbemethoden behandelt. Schnitte sowohl durch die grösseren Knoten nahe der Gallenblase wie durch die weisslichen Stränge des Pfortadersystems zeigen die gleichen Bilder. Man sieht eine Geschwulstform von epithelialem Charakter, die an einigen Stellen einen deutlich alveolären Bau zeigt. Die Alveolen sind umgeben von ziemlich reichlich entwickeltem Bindegewebe, durch welches sie vom Lebergewebe ziemlich scharf abgegrenzt werden. Die Zellen sind teils cylindrisch, teils kubisch und besitzen einen grossen bläschenförmigen Kern. An weitaus den meisten Stellen jedoch zeigt das Carcinom ausgedehnte regressive Veränderungen. Die Krebszellen liegen regellos im Bindegewebe, dringen auch ohne jede Grenze in die Leber hinein und bieten die bizarrsten Formen dar. Ein Teil der Zellen enthält eine oder mehrere grosse Vacuolen, durch welche der Kern ganz an den Rand gedrängt wird; auch finden wir Einschlüsse in den Zellen sogar von

ein bis mehreren Lymphocyten. An anderen Stellen wieder ist der Kern zu einer grossen Blase aufgequollen und nimmt fast das ganze Protoplasma ein.

Hie und da sieht man mitten im Krebsgewebe kleinere Gallengänge, welche vom normalen Bau keine Abweichung zeigen, aber auf den meisten Schnitten vermisst man sie, sie scheinen also ganz in die Krebswucherung aufgegangen zu sein.

An den Knoten in der Nähe der Gallenblase findet sich auch schleimige Degeneration der Zellen. Am ausgesprochensten ist diese aber an der Tumormasse des Ligamentum hepato-duodenale. Hier sieht man bei Hämatoxylin-Eosinfärbung nur alveolär angeordneten Schleim ohne jede Kern- oder Zellstruktur.

Auf einem der Schnitte sieht man eine portale Lymphdrüse angefüllt mit Carcinomnestern.

Auf Schnitten durch die den Pfortaderästen folgenden Tumormassen und zwar von Stellen, die sich makroskopisch in nichts von dem übrigen Tumorgewebe unterscheiden liessen, erhielt man noch einen überraschenden Befund. Man stiess auf Herde mit Verkäsung und bei genauerer Untersuchung fanden sich auch typische Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen umgeben von kleinzelliger Infiltration, in dem das Stroma des Carcinoms bildenden Bindegewebe. Die Tuberkel bilden, indem sie sich aneinanderreihen, grössere Conglomerattuberkel, durch deren Verkäsung teils grössere, teils kleinere Cavernen mit käsigen Detritusmassen im Innern entstehen, deren Wände fortschreitenden Zerfall zeigen.

Das Carcinomgewebe und die tuberkulösen Gebilde gehen an manchen Stellen so unmittelbar ineinander über und zeigen eine solch innige Verbindung, dass man an einen inneren Zusammenhang und an eine Abhängigkeit beider Affektionen von einander denken könnte. Bei genauer Betrachtung sieht man aber, dass die so verschiedenartig erkrankten Gewebe zwar eng aneinandergrenzen, nirgends aber die Krebszellen in dem eigentlichen Tuberkelgewebe selbst sich finden.

An einigen Schnitten sieht man, wie die Wand eines grösseren Gefässes, anscheinend einer Arterie, durch käsigen Zerfall eines ins Lumen durchbrechenden Tuberkels zerstört wird. An Schnitten, die nach Weigert gefärbt wurden, zeigte sich an den betreffenden Stellen die elastische Innenhaut der Arterie continuierlich rings herum erhalten; auch an den von den Käsemassen durchbrochenen Stellen waren die elastischen Fasern deutlich, aber nur noch als

ganz dünne, zarte Linien sichtbar. Die Tuberkel sassen also in der Wand des Gefässes und hatten durch käsigen Zerfall desselben das Lumen eröffnet.

In dem zwischen den Carcinommassen spärlich vorhandenen normalen Lebergewebe sind die Leberzellen beladen mit Schollen von gelblichem und bräunlich-grünlichem Farbstoff.

Epikrise.

Wir haben also vor uns ein Cylinderepithelcarcinom, das einerseits in der Nachbarschaft des obern Pols der Gallenblase einen grossen Knoten bildet, das aber weiterhin dem ganzen Verlauf der Gallengänge folgt vom Ductus choledochus an bis in die feinsten Verästelungen in der Leber. Der Krebs zeigt vakuoläre und vor allem ausgedehnte schleimige Degeneration. Im Stroma des Carcinoms bestehen Herde von verkästen Tuberkeln.

Wenn wir uns überlegen, von wo das Carcinom seinen Ausgang genommen hat, so könnte man zunächst an die Gallenblase als Ursprungsort denken. Der Hals und die Schleimhaut der Gallenblase sind frei von Krebs. Nur der Pol ist durch einen etwa haselnussgrossen Tumor mit der Leber verwachsen und dieser Tumor geht kontinuierlich in die übrigen Krebsstränge der Leber über. Da nun die Schleimhaut der Gallenblase am obern Pol erhalten und nicht mit dem Carcinom verwachsen ist, so wird man mit Sicherheit annehmen dürfen, dass die krebsige Veränderung am Pol der Gallenblase durch continuirliche Wucherung von der Leber aus verursacht wurde. Das Zustandekommen der intensiveren Durchsetzung der Leber mit Krebsmassen in der Nähe der Gallenblase kann man sich so vorstellen, dass dem Vordringen der Krebswucherung die Gallenblase sich als mechanisches Hindernis in den Weg stellte, so dass sich die carcinomatösen Massen gleichsam anstauten. Die Herkunft dieser Krebsmassen ist dieselbe wie die der Krebsherde in der übrigen Leber, sie stellen eine vollständige Aus-

breitung des Carcinoms in den Gallenwegen dar. Ich glaube also, dass man den Fall als eine primäre Carcinose der Gallenwege und zwar sowohl der grösseren Gallengänge wie der feinen Verästelungen in der Leber auffassen muss.

Wieweit die Steine in der Gallenblase von Bedeutung sind für das Carcinom, ist nach der darüber vorhandenen Literatur kaum mit Sicherheit zu entscheiden.

Krauss [33]) betrachtet die Gallensteine als Ursache auch für die Krebsentwicklung in den Gallengängen. Derselben Ansicht ist Dammann [14]), der bei einem von den Gallengängen der Leber ausgehenden Carcinom die Gänge mit zahlreichen Steinchen ausgefüllt fand. Im Fall von Kleinertz [34]) war neben einem primären Krebs der Teilungsstelle des Ductus choledochus noch ein primärer Gallenblasenkrebs vorhanden. Für beide Krebse sieht Verfasser die vorhanden gewesenen Steine als Ursache an. Ebenso nimmt Brunswig [7]) in seinem Fall früher vorhanden gewesene Steine als Ursache eines Krebses der Gallengänge, sowie der Gallenblase an.

Howald [30]) fand dagegen bei 12 Fällen von primärem Carcinom der Gallenwege nur einmal Steine, Spangenberg [61]) bei 15 Fällen auch nur einmal (Krauss [33]). Kehr [32]) hält einen sichern ätiologischen Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und Carcinom der Gallengänge für nicht festgestellt.

Gegen einen solchen Zusammenhang spricht auch die statistische Tatsache, dass Krebse der Gallengänge bei Männern fast doppelt so häufig vorkommen wie bei Frauen, während die Gallensteine bei Frauen ja weit häufiger gefunden werden als bei Männern.

Im Gegensatz dazu trifft man beim primären Carcinom der Gallenblase nach Siegert [61]) in 95 % der Fälle Steine, denen man nach seiner Ansicht sicher eine ursächliche Beziehung zur Krebsbildung zuschreiben muss.

Da in unserem Falle die Steine nur in der Gallenblase lagen, wo keine direkte Carcinomentwicklung stattfand, dagegen

sich in den Gallengängen keine Anzeichen von Steinbildungen oder Folgezustände vorangegangener finden, so wäre der Zusammenhang zwischen Carcinom und Steinbildung wohl nur in so weit möglich, als durch Stagnation der Galle infolge Umschnürung des Ductus choledochus durch das Tumorgewebe die Steinbildung begünstigt wurde.

Es wird sich ferner fragen, ob man die Krebsknoten in der Leber als Metastasen aufzufassen hat oder als continuirliche Ausbreitung. In unsrem Fall ist zweifelloss der grösste Teil der Ausbreitung auf das Fortwachsen in der Continuität zu beziehen. Doch haben wir an einigen Stellen, wie in der Beschreibung erwähnt wurde, gesehen, dass im interlobulären Bindegewebe Carcinom um erhaltene Gallengänge herum liegt. Es ist also neben der Ausbreitung in der Continuität noch sicher ein Fortschreiten in den Lymphbahnen anzunehmen, welche ja auch den Verästelungen der Pfortader folgen. Brennfr[6]) hatte behauptet, dass der primäre Krebs des Ductus choledochus in der Regel keine Metastasen mache, weil die Neubildung die Neigung habe, mehr in das Lumen des Ganges als in dessen Gang hineinzuwuchern, und daher keine Gelegenheit habe, mit Blut- oder Lymphbahnen in Contakt zu kommen.

Während, wie gleich zu Anfang erwähnt wurde, der primäre Krebs der Gallengänge an sich kein häufiges Vorkommnis ist, ist seine Kombination mit Tuberkulose in der Leber als sehr selten zu betrachten. In der Literatur fand ich einige wenige Fälle. Orth[48]) erwähnt kurz in seinem Lehrbuch, dass auch Krebsknoten und Tuberkel in der Leber schon nebeneinander gefunden wurden. Wagner[70]) beschreibt einen Fall von primärem Leberkrebs mit zahlreichen Gallengangstuberkeln. Simmonds[64]) fand in der Literatur 2 Fälle von frischen Miliartuberkeln und sekundären Krebsknoten in der Leber nach Magencarcinom. Nie waren die Tuberkel im Krebsgewebe, oft aber grenzten sie eng aneinander.

Überhaupt wurde die Tuberkulose der Leber einst zu den

seltenen Erkrankungen gerechnet. Der Grund lag darin, dass die Lebertuberkel meist zu klein sind, um makroskopisch sichtbar zu sein. So fanden Louis [41]), Frerichs [23]), Förster [21]) selten und vorwiegend bei Kindern, Tuberkeln in der Leber. Birch-Hirschfeld [4]), Sabourin [57]), Simmonds [64]) u. a. zeigten, dass die Lebertuberkulose sehr häufig ist, und dass sie sowohl bei chronischer wie bei akuter Miliartuberkulose sich entwickelt.

Für gewöhnlich werden 3 Arten von Lebertuberkulose unterschieden:

1. Die miliare Form.
2. Die sog. Conglomerattuberkel.
3. Die Gallengangstuberkulose.

Über die Bildungsweise und Entstehung der letzteren Form herrscht noch keine einheitliche Auffassung. Kotlar [37]) glaubt auf Grund seiner Untersuchungen annehmen zu müssen, dass der Prozess der tuberkulösen Zerstörung in der Wand der Gallengänge sich von aussen nach innen gegen das Lumen zu verbreite, und dass die Infektion auf dem Blutweg zu stande komme. Sabourin [57]) ist derselben Anschauung. Nach Orth besteht auch die Möglichkeit der Infektion auf dem Lymphweg. Andere, wie Simmonds, Chauffart [10]) nehmen als Weg für die Infektion die Gallenwege selbst an.

In unserem Fall dürfte es wohl das wahrscheinlichste sein, anzunehmen, dass die Infektion durch Vermittlung der Pfortader von den Darmherden aus zustande kam. Der tuberkulöse Zerfall der Wand einer Leberarterie, wie es früher geschildert wurde, dürfte wohl von aussen nach innen erfolgt sein, da in den Blutgefässen circulirende Tuberkelbazillen meist nur Wände solcher Gefässe zerstören, in denen die Blutgeschwindigkeit eine sehr langsame ist, also besonders der kleinsten Arterien und Capillaren.

Für eine Infektion auf dem Weg der Gallengänge liegt nicht der geringste Anhaltspunkt vor, denn die Einmündungsstelle des Ductus choledochus in den Darm müsste dann doch

mindestens auch tuberkulös ergriffen sein, was aber hier nicht zutrifft.

Die Kombination von Tuberkulose und Carcinom im selben Organ bildete den Ausgangspunkt zahlreicher Meinungsäusserungen in der Literatur. Eine allseitig befriedigende Erklärung über das Wesen dieser Kombination und den gegenseitigen Einfluss beider Erkrankungen aufeinander existiert bis jetzt nicht und die Anschauungen der einzelnen Autoren stehen noch in schärfstem Gegensatz zu einander.

Die alte Ansicht von Rokitansky [53]), dass Carcinom und Tuberkulose einander ausschliessen, ebenso die von Dittrich und Martius vertretene Modifikation dieser Ansicht, dass sie sich im selben Organ ausschliessen, ist durch die Arbeiten von Virchow, Wagner, Friedreich, O. Weber, Köster, Friedländer, Baumgarten, Ribbert, Lubarsch u. a. endgültig widerlegt. Es sind jetzt eine Reihe von Fällen beschrieben, welche die Kombination beider Krankheiten unzweifelhaft feststellen. Die gegenteilige Ansicht von einem geheimnisvollen Zusammenhang, wie es von Cooke [12]) und besonders von Burdel [5]) behauptet wurde, der sogar durch Einimpfung von Krebsmaterial Tuberkulose zu erzeugen hoffte, dürfte wohl ebenso verlassen sein.

Einzelne Autoren hielten bestimmte Organe für ganz besonders disponiert zu einer Kombination von Krebs mit Tuberkulose. So hat Lebert [39]) behauptet, die Phtisiker hätten eine besondere Neigung, an Ösophaguscarcinom zu erkranken. Le Goupil [40]) hält die Verdauungsorgane für einen bevorzugten Sitz einer derartigen Kombination. Dieser Annahme traten besonders Petri [50]) und Mackenzi [43]) entgegen.

Während im Gegensatz zu Friedreich [25]), der eher an einen ausschliessenden Einfluss als an einen inneren Zusammenhang wegen der Seltenheit der Kombination im Gegensatz zur Häufigkeit der einzelnen Erkrankung zu denken geneigt ist, die meisten neueren Autoren ein gegenseitiges causales Verhältnis

annehmen, gehen die Ansichten darüber, welches die primäre Erkrankung sei, auseinander.

Die Anschauung, dass die durch ein primäres Carcinom veranlasste Krebskachexie der Ansiedlung von Tuberkelbazillen günstigen Boden verschaffe oder einen alten, in Ausheilung begriffenen tuberkulösen Prozess frisch aufflackern lasse, fand viele Anhänger, ebenso, dass ein Krebsulcus als Pforte für den Eintritt der Tuberkelbazillen dienen könne, was Naegeli[46]) nicht für wahrscheinlich hält, weil das tote Gewebe an der Oberfläche des Krebsulcus eher abgestossen werde als es die Aufnahme neuer Stoffe begünstige. Als Vertreter dieser Ansicht seien Baumgarten, Virchow, Lebert, Leube, Clément, Cöster, Cahen, Cordua u. a. genannt.

Der bekannte, von Baumgarten[1]) beschriebene Fall eines „Kehlkopfcarcinoms kombiniert mit den histologischen Erscheinungen der Tuberkulose“ lässt keinen Zweifel darüber aufkommen, dass es sich bei dieser „Symbiose zwischen Carcinom und Tuberkulose des Kehlkopfs“ um eine primäre Erkrankung mit Krebs handelt. Baumgarten fand schon früher in einem von Höftmann exstirpierten Mastdarmkrebs typische Tuberkel mit zentraler Verkäsung; er erinnert zugleich an Friedländers Angabe, der in einer Krebsgeschwulst, hervorgegangen aus der Narbe eines Ulcus rodens, typische Tuberkel fand.

Den Gedanken an die Möglichkeit der Bildung von Riesenzellen durch als Fremdkörper wirkende Carcinomnester weist er, im Gegensatz zu Ribbert[52]), zurück. Bazillennachweis glückte zwar nicht, und obwohl Langhans'sche Riesenzellen nicht absolut beweisend für Tuberkulose sind, „da sie auch vorkommen können bei Lepra, Aktinomyces, Syphilis, tierischen Parasiten (Cystikerken, Echinokokken), kleinen Fremdkörpern (Catgutfäden, Härchen, karbolisierten Seidenfäden etc.)“, so waren doch in jenem Fall nicht bloss Riesenzellen, sondern eine derart typische Tuberkulose vorhanden, dass der Nachweis der Tuberkelbazillen nur eine unwesentliche Vervollständigung bedeutet hätte.

Ähnliche Fälle von Kombination von Tuberkulose und Krebs beschrieben Cordua [9]), Friedländer [24]), Zenker [73]) u. a.

Bei einer bestimmten Art der Kombination von Carcinom und Tuberkulose ist allerdings die Tuberkulose sicher die primäre Erkrankung, nämlich beim Lupuscarcinom. Ähnlich soll die Tuberkulose als irritativer und die Resistenz der befallenen Gewebe herabsetzender Prozess bei vorhandener spezifischer Disposition zur Carcinombildung bei den andern Fällen lokaler Kombination von Tuberkulose und Carcinom wirken (Crone). Hauptvertreter dieser Anschauung ist Ribbert. Nach seiner Erklärung wird durch die tuberkulöse Entzündung ein zellreiches subepitheliales Bindegewebe gebildet, welches zwischen die Epithelien vordringt und einzelne derselben isoliert. Diese isolierten Epithelien sollen nun, da sie in dem gefässreichen Bindegewebe unter bessere Ernährungsverhältnisse kommen, sich weiter vermehren, Haufen, Alveolen bilden, in die Tiefe dringen und so die Krebsbildung veranlassen. Dass bei der Kombination beider Prozesse die Tuberkelbildung gegenüber dem Carcinom meist in den Hintergrund tritt, spricht nach Ribbert nicht gegen seine Ansicht, da es ihm wohl denkbar erscheint, dass der Krebs die Tuberkulose überwuchert.

Eine vermittelnde Stellung zwischen den beiden extremen Anschauungen nimmt Lubarsch [42]) ein, indem er 4 verschiedene Arten der Kombination aufstellt:

1. Rein zufälliges Zusammentreffen; nach ihm die Hälfte aller Fälle.
2. Durch die allgemeine Krebskachexie wird der Nährboden für die noch überlebenden Bazillen günstiger und so erfolgen neue Eruptionen von alten Herden aus. Es finden sich also neben alten tuberkulösen Veränderungen frische tuberkulöse Eruptionen nebst einem in vollster Ausbreitung begriffenen Carcinom.
3. Zu einem in vollstem Fortschreiten befindlichen Carcinom tritt eine frische tuberkulöse Erkrankung.

4. Während der Körper von einer chronischen aber immer fortschreitenden Tuberkulose befallen ist, entwickelt sich ein Krebs. Dabei kann es sich um zwei Möglichkeiten handeln. Entweder rein zufälliges Zusammentreffen; oder es besteht ein innerer Zusammenhang, sodass nach Cohnheim durch den schwächenden Einfluss der Tuberkulose „die physiologischen Widerstände im Organismus wegfallen."

Tuberkulöse Affektionen spielen nach ihm bei der Entwicklung eines Carcinoms dieselbe Rolle wie chronische lokale Traumen.

Man wird an der Hand des einzelnen Falles die Frage, welches bei Kombination von Carcinom und Tuberkulose der primäre Prozess ist, entscheiden müssen. Die Antwort wird nicht immer einfach zu geben sein und in manchen Fällen überhaupt nicht auch nur mit annähernder Sicherheit möglich sein.

Der von mir beschriebene Fall ist vielleicht den von Lubarsch in seiner Einteilung unter Nr. 2 genannten einzureihen. Der Zusammenhang wäre dann so zu denken, dass durch die allgemeine Schwächung des Gesamtorganismus, hervorgerufen durch das im Ductus choledochus primär entstandene Carcinom, die Tuberkulose in den alten Lungenherden wieder florid wurde, die Bazillen entweder direkt Eingang in die Blutbahn fanden, oder von den sekundär entstandenen Darmgeschwüren aus in den Pfortaderstrom gelangten, und in dem durch das Carcinom zur Wucherung angereizten und daher reichlicher als gewöhnlich vorhandenen Bindegewebe der Leber, welches durch den dort lokalisierten carcinomatösen Prozess seine physiologische Widerstandsfähigkeit eingebüsst hatte, einen geeigneten Boden zur Entfaltung ihrer pathogenen Eigenschaften antrafen.

Dass die Tuberkulose in der Leber an manchen Stellen schon ziemlich weit vorgeschritten ist, wie wir sie sonst auch bei vorgeschrittener Phthise, wo auch kleine miliare Tuberkel

in der Leber sich finden, nicht anzutreffen pflegen, erklärt sich vielleicht daraus, dass die Bazillen in dem Stroma der carcinomatösen Leber viel rascher und ausgiebiger zur Wirksamkeit gelangten als es in gesundem Boden der Fall gewesen wäre.

Fassen wir den Fall noch einmal kurz zusammen. Wir haben einen Mann in mittlerem Lebensalter, der unter den ausgesprochensten Erscheinungen von Carcinomentwicklung in den Gallenwegen erkrankte. Bei der Sektion fand sich eine Carcinose vom Ductus choledochus an bis in die feinsten Gallengänge hinein, mit einer diffuseren Durchsetzung der Leber in der Nähe des Gallenblasenpols, aber ohne Zusammenhang mit der von Steinen erfüllten Gallenblase. Das Carcinom ist ein zur schleimigen Degeneration neigender Cylinderepithelkrebs. Weiterhin fanden sich eine alte chronische Lungentuberkulose mit Cavernenbildung, tuberkulöse Darmgeschwüre im Ileum und Colon, und als besondere Eigentümlichkeit eine Ansiedlung von Tuberkeln im Stroma des Lebercarcinoms, und zwar handelt es sich zweifellos um sekundäre Entstehung der Tuberkulose im Anschluss an ein bestehendes Gallengangscarcinom.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr von Baumgarten für die gütige Zuweisung dieser Arbeit und ihre kritische Durchsicht, sowie Herrn Professor Dr Dietrich für seine liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Baumgarten: Über ein Kehlkopfcarcinom, kombiniert mit den histolog. Erscheinungen der Tuberkulose. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. Bd. II., H. 1, S. 163.
2. Barth und Marfan: Progrès médic. 1886. S. 26.
3. Bernheim: Prim. Carcinom der Gallenausführungsgänge (siehe Körber).
4. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der allg. und spez. pathol. Anatomie. 1889.
5. Bourdèl: s. Lubarsch.
6. Brenner, Martin: Über das prim. Carcinom des Ductus choledochus. Virch. Arch. Bd. 158, S. 253.
7. Brunswig, C.: Ein Fall von prim. Krebs der Gallenwege. Kiel 1893. Inaug.-Dissert.
8. Busson: 11 Fälle von Carcinom der Papilla duodenalis (siehe Dobbertin).
9. Cordua: Krebsig-tuberkulöses Geschwür des Ösophagus. Arbeiten aus dem path. Institut Göttingen. 1893. S. 147.
10. Chauffart: s. Kotlar.
11. Clément, G.: Über seltenere Arten der Kombination von Krebs und Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 139, S. 35.
12. Cooke: s. Lubarsch.
13. Crone: Ein Beitrag zur Lehre vom Lupuscarcinom. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. Bd. II, H. 1, S. 144.
14. Dammann, L.: Ein Fall von prim. Gallengangskrebs der Leber. Kiel 1900. Inaug.-Dissert.
15. Deetjen, H.: Ein Fall von prim. Krebs des Duct. choledochus. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 55. 1895. S. 211.
16. Dehler: Carcinom des Ductus choledochus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1900. X.
17. Diekmann Über das prim. Carcinom des Ductus choledochus. München 1889. Inaug.-Dissert.

18. Dobbertin: Krebs des Ductus choledochus innerhalb der Papilla duodenalis. Beitr. v. Ziegler Bd. 28, S. 56.
19. Durand-Farel: Arch. de méd. 1840.
20. Fischer, B.: Über Gallengangscarcinom sowie Adenome und primäre Krebse der Leberzellen. Virch. Arch. Bd. 144, S. 544.
21. Förster: Handb. der spez. path. Anatomie. 1854.
22. Fränkel: Prim. Krebs des Duct. choledoch. (s. Deetjen).
23. Frerichs: Klinik der Leberkrankheiten Bd. II. 1861.
24. Friedländer, C.: s. Clément.
25. Friedreich: Kombination von Carcinom u. Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 36, S. 477.
26. Hagen, K.: Zur Kasuistik und Therapie der prim. Carcinome des Duct. choledoch. Kiel 1902. Inaug.-Dissert.
27. Hanot, Carcinom d. Plica Vateri (s. Dobbertin).
28. Hesper, C.: Zwei Fälle von primärem Carcinom der Gallenausführungsgänge. Bonn 1893. Inaug.-Dissert.
29. Heynen: Ein Fall von prim. Krebs des Ductus choledoch. Kiel 1898. Inaug.-Dissert.
30. Howald, M.: Das primäre Carcinom des Ductus hepatic. und choledochus. Bern 1890. Inaug.-Dissert.
31. Jenner: Drei Fälle von Carcinom des Ductus hepatic. Breslau 1892. Inaug.-Dissert.
32. Kehr in: Friedheim, E.: Über prim. Krebs der Leber, Gallengänge und Gallenblase. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 44. 1904. H. 1, S. 188.
33. Key: Fall of primär Kanceri gallgangarna. Hygiea 1880. Sv. läk-sâllsk Förhdl. pg. 190.
34. Kleinertz, R.: Zwei primäre Krebse der Gallenwege. Kiel 1901. Inaug.-Dissert.
35. Körber, H.: Über prim. Carcinom der Gallenausführungsgänge. München 1901. Inaug.-Dissert.
36. Korczynski: Prim. Carcinom der Gallenwege (s. Schmitt).
37. Kotlar, E.: Über die Pathogenese der sog. Gallengangstuberkulose in der Leber des Menschen Zeitschr. f. Heilkunde 1894. Bd. 15, S. 121.
38. Kraus, J.: Prager med. Wochenschr. Nr. 49. 1884.
39. Lebert: s. Lubarsch.
40. Le Goupil: s. Lubarsch.
41. Louis: Recherches sur la phtise. Paris 1843.
42. Lubarsch: Über d. prim. Krebs des Ileum nebst Bemerkungen

über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 111, S. 281.
43. Mackenzie: s. Lubarsch.
44. May, F.: Ein Fall von primärem Carcinom des Ductus choledochus. Münchner mediz. Wochenschr. 1892. S. 590.
45. Moore: Carc. of common bile duct. Transaction of the pathological Society of London XXXIX. 1880.
46. Naegeli, O.: Die Kombination von Tuberkulose und Carcinom. Virch. Arch. Bd. 148. S. 435.
47. Niemeyer: s. Schmitt.
48. Orth: Lehrbuch der spez. path. Anatomie 1887. Bd. I, pag. 947.
49. Östreich: Carcinom der papilla Vateri. Deutsche mediz. Wochenschr. 1891, Nr. 25.
50. Petri: s Lubarsch.
51. Reboul: Jahresber. der gesamten Medizin 1888. II., S. 289.
52. Ribbert: Carcinom und Tuberkulose. Münchner mediz. Wochenschrift. Jahrg. 1894, Nr. 17.
53. Rokitansky: Patholog. Anatomie. Wien 1861.
54. Rösch: Prim. Carcinom der Gallenwege (s. Schmitt).
55. Rosenstein: Prim. Carcinom der Gallenwege (s. Schmitt).
56. Sabourand: Un cas du tuberculose congenitale. La semaine médic. 1891, Nr. 85.
57. Sabourin: Le foie des tuberculeux. Arch. de phys. norm. et path. 1er juillet 1893.
58. Schmitt, G.: Das primäre Carcinom des Duct. hepat. und choledochus. Giessen 1892. Inaug.-Dissert.
59. Schreiber: Prim. Carcinom der Gallenwege (s. Schmitt).
60. Schröder: Über das primäre Carcinom des Ductus choledochus. München 1893. Inaug -Dissert.
61. Schulze, A.: Ein Fall von primärem Carcinom des Ductus hepaticus. Leipzig 1900 Inaug.-Dissert.
62. Schüppel: s. Schmitt.
63. Siegert, F.: Zur Ätiologie der primären Carcinome der Gallenblase.
64. Simmonds, M.: Beiträge zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose. Deutsches Arch. für klin. Medizin Bd. 27, S. 448.
65. Spangenberg, O.: Über prim. Gallengangscarcinom und seine Beziehungen zu Gallensteinen. Freiburg 1896. Inaug.-Dissert.
66. Stiegele, A.: Ein Fall von prim. Carcinom des Ductus choledochus. München 1896. Inaug.-Dissert.

67. Stokes: Dublin Quaterly of med. science 1846, pag. 505.
68. Uliszewski, H.: Über prim. Carcinom der Gallengänge. Greifswald 1892. Inaug.-Dissert.
69. Van der Byl: Transact. of pathol. Society. t. IX.
70. Wagner: Arch. f. Heilkunde II, 1861.
71. Warfoing och Wallis: Et fall af primar cancer i ductus choledochus. Hygiea LI. 10. 11.
72. Zehden, G.: Über Tuberkulose der Leber. Centralblatt für allg. Pathol. u. path. Anat. VIII, 1897. S 468.
73. Zenker, K.: Zwei Fälle von Krebs und Tuberkulose im selben Organ. Deutsches Arch. für klin. Medizin Bd. 47, S. 191.
74. Ziemssen: Handbuch der spez. Path. 1878, VIII, I. S. 71.
75. In Schmids Jahrbüchern 1900, pag. 121, findet sich ein mit D. unterzeichneter Fall von primärem Gallengangscarcinom.

Lebenslauf.

Ich wurde am 4. März 1881 in Feuerbach OA. Stuttgart geboren und besuchte die dortige Realschule bis zum Jahr 1895. Dann trat ich in die Friedrich-Eugen-Realschule zu Stuttgart ein und später in die Wilhelmsrealschule. Im Jahr 1898 trat ich ins Gymnasium zu Cannstatt über, wo ich 1900 das Reifezeugnis erlangte. W.S. 1900/01 bezog ich die Universität Tübingen, um Medizin zu studieren, und bestand da S.S. 1902 die ärztliche Vorprüfung. Dann besuchte ich 3 Semester die Universität München. Im S.S. 1904 kehrte ich nach Tübingen zurück und vollendete hier Anfang Juli 1905 das medizinische Staatsexamen.